Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Breslau.
(Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Minkowski.)

Über die Kombination von Pankreaskarzinom mit Pankreasatrophie mit besonderer Berücksichtigung der Frage des Auftretens von Diabetes mellitus beim Pankreaskarzinom.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

vorgelegt von

Gerhard Loch.

Breslau 1921.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.
Berichterstatter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Minkowski.

Es ist bekannt, daß das Pankreaskarzinom nur selten mit Glykosurie einhergeht, und daß diese, selbst wenn sie vorhanden ist, sich nur in mäßigen Grenzen bewegt. In der vorliegenden Arbeit wird ein klinisch beobachteter und autoptisch untersuchter Fall von Pankreaskarzinom mit Versagen der äußeren Sekretion (Steatorrhoe) und schweren Störungen der inneren Sekretion der Drüse beschrieben, die dadurch zum Ausdruck kamen, daß ein immer schwerer sich gestaltender Diabetes mellitus bestand. Die Krankheitsgeschichte läßt sich kurz folgendermaßen schildern:

Frau E. K., 66 Jahre alt, seit 11 Jahren Witwe, will immer gesund gewesen sein. Beginn der Erkrankung angeblich Anfang März 1919 mit Jucken am ganzen Körper, wenige Tage später Auftreten von Gelbsucht, Magenbrennen und Appetitlosigkeit, Beschwerden, die bei der Aufnahme in die medizinische Universitätsklinik am 18. Juni 1919 noch bestanden haben.

Kleine, sehr kachektische Frau. Größe 150 cm. Gewicht 35 kg. Haut und sichtbare Schleimhäute intensiv gelb gefärbt, ebenso die Skleren. Kratzeffekte am ganzen Körper. Lungen und Herz: o. B. Leber: überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Gallenblase nicht fühlbar. Milz: nicht vergrößert, nirgends druckempfindlich. Bauchdecken krampfhaft gespannt, so daß die Palpation des Abdomens im warmen Bade vorgenommen werden mußte. Eine Resistenz ist nirgends nachweisbar. Im Urin: 0,6 % Zucker, kein Eiweiß, Bilirubin. Magenausheberung nüchtern ergibt keinen Inhalt. Nach Probefrühstück (Tee und Semmel): freie HCl: 0, Gesamtazidität: 20; keine Milchsäure; mikroskopisch: o. B. Stuhl: entfärbt, tonfarben, frei von Blut, Urobilin und Trypsin. Der Duodenalsaft ist getrübt, reagiert stark alkalisch, zeigt keine Spur von galliger Färbung und hat stark herabgesetzten Trypsingehalt. Wassermann: negativ.

Nach Genuß von $^1/_4$ Pfd. Speck Fettstühle. Im Stuhl kein Blut, kein Urobilin, kein Trypsin. Im Urin: Bilirubin und 4,1 % Zucker. Anfang Juli Klagen über plötzlich ruckweise einsetzende Magenschmerzen. Zuckerausscheidung schwankt. Pat. wird Anfang September mit der Diagnose „Pancreatitis interstitialis chronica“ zwecks Anlegung einer Cholecystenterostomie in die chirurgische Universitätsklinik verlegt.

Bei der Operation liegen nach Eröffnung des Peritoneums die stark gefüllte Gallenblase und Gallengänge vor. Letztere können nicht vorgezogen werden, da sie ziemlich fest mit einem anscheinend vom Pankreas

ausgehenden, harten Tumor, der auch auf Magen und Duodenum übergreift, verwachsen sind. Anlegung einer Anastomose zwischen der durch Punktion entleerten Gallenblase und dem Duodenum. Heilung der Wunde per primam. Anfang Oktober wird Pat. gebessert in die medizinische Klinik zurückverlegt. Im Urin: kein Bilirubin, Spuren von Eiweiß, 0,5 % Zucker. Allgemeinbefinden leidlich, mäßige Schmerzen im Leibe. Stuhlgang gefärbt, Urobilin enthaltend. Nach Genuß von 50 g Fett wieder typische Fettstühle. Mikroskopisch: Fettropfen in Äther löslich, reine Fettsäurenadeln. Die Zuckerausscheidung, die sich bisher noch in mittleren Grenzen hielt, nimmt zu bis zu täglich 200 g. Heftige Schmerzen in der Gegend des Os sacrum. Mitte Dezember strenge Zuckerdiät, worauf Pat. reagiert, um jedoch bald wieder hohe Zuckermengen auszuscheiden. Im Januar 1920: interkurrente Pneumonie. Februar: Rezidiv. Seitdem langsam fortschreitender Verfall. Hin und wieder zuckerfrei, dann wieder hohe Zuckermengen (bis 200 g). Dauernde Gewichtsabnahme. Im Juni: Starke Schmerzen im Leibe und im Rücken, die nun nicht mehr nachlassen und besonders nachts an Heftigkeit zunehmen. Dauernde Fettstühle und hohe Zuckermengen. Gewicht 20 kg. 23. VII. 20. Exitus letalis.

Bei der Autopsie fand sich ein Karzinom des Pankreaskopfes, welches zu einer Kompression des Ductus Wirsungianus geführt hatte. Infolgedessen waren die Ausführungsgänge des Pankreas stark erweitert, der Schwanzteil atrophisch geworden. Insbesondere ließ sich auch nachweisen, daß die Langerhansschen Zellinseln zum großen Teil zerstört waren.

Nach der älteren französischen Literatur (Bard und Pic) sollte Diabetes beim Pankreaskarzinom in ca. 10—25 % der Fälle angetroffen werden; Miraillé glaubte sogar, daß diese Komplikation die Regel sei. Die neuere Statistik hat jedoch gelehrt, daß im Gegenteil der Diabetes eigentlich eine recht seltene Teilerscheinung des klinischen Bildes beim Pankreaskarzinom und dann meist außerordentlich geringfügig ist, obwohl man nach den experimentellen Erfahrungen eher das Gegenteil erwarten sollte. Bei der Untersuchung des Pankreaskarzinoms läßt sich feststellen, daß die Langerhansschen Zellinseln sich sehr widerstandsfähig gegen das Geschwulstgewebe im Gegensatz zu den Parenchymzellen verhalten. Daraus haben die Untersucher, vor allem Heiberg, Ssobolew und Weichselbaum den Schluß gezogen, daß dort, wo Diabetes eintritt, auch die Langerhansschen Inseln dem Zerstörungswerke des Prozesses zum Opfer gefallen sind. Der vorliegende Fall bestätigt diese bis jetzt etwa in 8 Fällen verifizierte Vermutung durchaus.

Bemerkenswert ist es, daß in dem vorliegenden Falle ebenso wie in den genannten 8 anderen Fällen es sich fast stets um Karzinom des Pankreaskopfes gehandelt hat. Man hätte gerade bei diesen Fällen an eine Erhaltung der Langerhansschen Inseln, die ja hauptsächlich in der Cauda pancreatis ihren Sitz haben, denken

können. Der Verlauf der Dinge ist aber offenbar der, daß durch das Kopfkarzinom der Gang komprimiert, das Organsekret gestaut wird und daß dadurch eine Druckatrophie des Parenchyms eintritt. Im allgemeinen pflegen nur unter diesen Umständen die Langerhansschen Inseln weitaus am resistentesten zu sein und sie bleiben z. B. bei der experimentellen Unterbindung des Ganges inmitten des zugrundegehenden Parenchyms erhalten, und verhindern so das Auftreten des Diabetes. Beim Menschen aber mag infolge der langen Dauer der Kompression schließlich doch auch die Langerhanssche Zelle Schaden leiden, vielleicht wird sie auch durch Gifte, die in dem Karzinom gebildet werden, betroffen und damit dem Degenerationsprozesse leichter zugänglich gemacht.

Zusammenfassend wird man also sagen können: Ein Diabetes mellitus von wechselnder Schwere, mitunter aber in ausgeprägtestem Maße findet sich bei Karzinom des Pankreas im allgemeinen dann, wenn ein solider Tumor des Pankreaskopfes den Ausführungsgang vollständig komprimiert, sodaß eine Atrophie des Schwanzteiles eintritt. In dem atrophischen Schwanzteil pflegen sich die Langerhansschen Inseln noch längere Zeit zu erhalten, in manchen Fällen aber werden sie ebenfalls von dem Degenerationsprozeß betroffen. Nur diese Fälle bieten intra vitam Glykosurie oder ausgeprägten Diabetes mellitus.

Zweifellos ist schwere Störung der Fettverdauung und Glykosurie viel häufiger bei der Pancreatitis chronica als beim Pankreaskarzinom, und da auch das übrige Symptomenbild dieser beiden Affektionen, insbesondere der Icterus gravis, bei nicht fühlbarer oder nur unscharf abgrenzbarer Verhärtung der Drüse ganz ähnlich ist, so muß die Differentialdiagnose chronische Pancreatitis und Pankreaskarzinom gelegentlich auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen. Im allgemeinen wird man sogar bei dem Auftreten von Diabetes oder von Diabetes mit Steatorrhoe und Kreatorrhoe eher an chronische Pancreatitis denken müssen. Es ist bekannt, daß selbst die Probelaparotomie ohne genaue mikroskopische Untersuchung eines exzidierten Stückchens nicht immer eine klare Unterscheidung gestattet. Der vorliegende Fall zeigt übrigens, daß das Auftreten des Diabetes und der Steatorrhoe selbst beim Karzinom nicht eigentlich auf die Substitution des Pankreasparenchyms durch Krebsgewebe zurückzuführen ist, sondern auf Druckatrophie infolge von Gangkompression. Es ist also in Fällen der vorliegenden Art (Pankreaskarzinom mit schwerster Störung der äußeren und inneren Sekretion der Drüse) die Funktionsstörung auf einen der chronischen Pancreatitis nahestehenden Prozeß zurückzuführen, der in diesem Falle allerdings durch die mechanische Wirkung eines Karzinoms bedingt ist.